

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

САФИСТОН® НЕО

Регистрационный номер: ЛП-№(01844)-(PF-RU)

Товарное наименование: Сафистон® Нео

Международное непатентованное или группировочное наименование: ацетилсалициловая кислота + кофеин + парацетамол

Лекарственная форма: таблетки

Состав:

1 таблетка содержит:

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота – 320,0 мг; кофеин – 40,0 мг; парацетамол – 240,0 мг.
Вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 20,0 мг; croscармеллоза натрия – 36,0 мг; повидон-K25– 20,0 мг; маннитол стеварт – 7,0 мг; лимонной кислоты моногидрат – 7,0 мг.

Описание: крупные плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с риской и фаской, с характерным запахом. Дозировка незначительна для марок.

Фармакотерапевтическая группа: аналгетики; другие аналгетики и антипиретики; анилиды.

Код АТХ: N02BE51

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Неселективный препарат.

Ацетилсалициловая кислота

Обладает жаропонижающим и противовоспалительным действием, ослабляет боль, особенно вызванную воспалительным процессом, а также умеренно угнетает агрегацию тромбоцитов и тромбообразование, улучшает микроциркуляцию в очаге воспаления.

Кофеин

Повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, расширяет кровеносные сосуды скелетных мышц, головного мозга, сердца, почек, снижает агрегацию тромбоцитов; уменьшает сонливость, чувство усталости, повышает умственную и физическую работоспособность. В данной комбинации кофеин в малой дозе практически не оказывает стимулирующего действия на центральную нервную систему, однако способствует регуляции тонуса сосудов мозга и усорению кровотока.

Парацетамол

Обладает аналгетическим, жаропонижающим и слабым противовоспалительным действием, что связано с его влиянием на центр терморегуляции в гипоталамусе и слабовыраженной способностью ингибировать синтез простагландинов в периферических тканях.

Фармакокинетика

Ацетилсалициловая кислота

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбируется полная. Во время абсорбции подвергается прекистемной элиминации в стенке кишечника и системно в печени (деацетилируется). Резорбционная часть быстро гидролизуется холинэстеразами и альбуминастеразой, поэтому период полувыведения (T_{1/2}) – не более 15–20 мин.

Распределение

В организме циркулирует (на 75–90 % в связи с альбумином) и распределяется в тканях в виде аниона салициловой кислоты. Время достижения максимальной концентрации – 2 ч.

Биотрансформация

Метаболизируется преимущественно в печени с образованием 4 метаболитов, обнаруживаемых во многих тканях и моче. **Элиминация**

Выводится преимущественно путем активной секреции в канальцах почек в виде салицилата (80 %) и его метаболитов. Выведение неизмененного салицилата зависит от pH мочи (при подщелачивании мочи возрастает ионизирование салицилатов, ухудшается их реабсорбция и значительно увеличивается выведение). Скорость выведения зависит от дозы: при приеме небольших доз T_{1/2} составляет – 2–3 ч, с увеличением дозы может возрастать до 15–30 ч.

У новорожденных элиминация салицилатов осуществляется значительно медленнее, чем у взрослых.

Кофеин

Абсорбция

При приеме внутрь абсорбция – хорошая, происходит на всем протяжении кишечника. Вывсание происходит в основном за счет липофильности, а не водорастворимости. Время достижения максимальной концентрации – 50–75 мин после приема внутрь, максимальная концентрация – 1,58–1,76 мг/л.

Распределение

Быстро распределяется во всех органах и тканях организма; легко проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Объем распределения у взрослых – 0,4–0,6 л/кг, у новорожденных – 0,78–0,92 л/кг. Связь с белками крови (альбумином) – 25–36 %.

Биотрансформация

Метаболизм в печени подвергается более 90 %, у детей первых лет жизни до – 10–15 %. У взрослых около 80 % дозы кофеина метаболизируются в парацетин, около 10 % - в теобромин и около 4 % - в теофиллин. Эти соединения впоследствии деметилируются с образованием в метилировании, заболевания периферических артерий, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, одновременный прием метотрексата в дозе менее 15 мг/мл, сопутствующая терапия антикоагулянтами, одновременное применение с НПВП, глюкокортикостероидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Выведение кофеина и его метаболитов осуществляется почками (в неизмененном виде у взрослых выводится 1–2 %, у новорожденных – до 85 %).

Парацетамол

Абсорбция

Абсорбция высокая, максимальная концентрация достигается через 0,5–2 ч; максимальная концентрация – 5–20 мкг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы – 15 %. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Менье 1 % от принятой кормящей матери дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтическая эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10–15 мг/кг.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени (90–95 %); 80 % вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17 % подвергается гидроксилированию с образованием 8 активных метаболитов, обладающих конъюгацией с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов. При недостатке глютамина эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. В метаболизме препарата также участвуют изоферменты CYP2E1, CYP1A2 и в меньшей степени изофермент CYP3A4. T_{1/2} составляет 1–4 ч.

Элиминация

Выводится почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3 % в неизменном виде. У пациентов пожилого возраста снижается клиренс препарата и увеличивается T_{1/2}.

Показания к применению

Препарат Сафистон® Нео показан взрослым и детям с 15 лет в качестве обезболивающего средства при болевом синдроме слабой и умеренной выраженности различного генеза:

- головная боль;
- мигрень;
- зубная боль;
- невралгия;
- артралгия;
- миалгия;
- дисменорея (боли при менструации).

Препарат Сафистон® Нео показан взрослым в возрасте от 18 лет при лихорадочном синдроме при острых респираторных заболеваниях, гриппе.

Противопоказания

- гиперчувствительность к ацетилсалициловой кислоте, кофеину, парацетамолу или другим компонентам препарата;
- арозинно-язвенное поражение желудка и кишечника (ЯКТ) (в фазе обострения);
- желудочно-кишечное кровотечение или перфорация, пептическая язва (в анамнезе);
- полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) (в том числе в анамнезе);
- тромбофилия и другие нарушения свертываемости крови;
- геморрагический диатез;
- гипопротромбинемия;
- авитаминоз К;
- портальная гипертензия;
- тяжелая почечная или печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA;
- выраженная артериальная гипертензия;
- беременность и период грудного вскармливания;
- гипукумия;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- повышенная нервная возбудимость и нарушения сна;
- хирургические вмешательства, сопровождающиеся обильным кровотечением;
- детский возраст (до 15 лет – в качестве обезболивающего средства; до 18 лет – при лихорадочном синдроме);
- одновременный прием метотрексата в дозе более 15 мг/мл;
- органические заболевания сердечно-сосудистой системы (в том числе острый инфаркт миокарда, атеросклероз);
- гипопротениемия;
- тяжелое течение ишемической болезни сердца.

С осторожностью

Печеная недостаточность легкой и средней степени, печеночная недостаточность легкой и средней степени с повышенным уровнем трансаминаз, доброкачественные гипербилирубинемии (в том числе синдром Жильбера, алкогольное поражение печени), алкоголизм, эпилепсия и склонность к судорожным припадкам, пожилой возраст, подagra, гиперурикемия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, острая лихорадка, полипоз носа, лекарственная аллергия, хроническая сердечная недостаточность I–II функционального класса по NYHA, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, одновременный прием метотрексата в дозе менее 15 мг/мл, сопутствующая терапия антикоагулянтами, одновременное применение с НПВП, глюкокортикостероидами, антиагрегантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

При приеме кофеина существует высокий риск рождения ребенка с низкой массой тела, риск самопроизвольного аборта. Парацетамол проникает через плацентарный барьер. В исследованиях на животных и людях не выявлено отрицательного воздействия парацетамола на развитие плода.

Применение больших доз салицилатов в I триместре беременности ассоциируется с повышенной частотой дефектов развития плода (расщепление черепа и др.). Применение парацетамола в I триместре беременности возможно развитие мальодии или патологии почек у новорожденных (неонатальная почечная дисфункция). Применение препарата Сафистон® Нео при беременности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Период грудного вскармливания

Салицилаты и их метаболиты в небольших количествах проникают в грудное молоко. Кофеин проникает в грудное молоко. Попадая в грудное молоко, кофеин может оказывать стимулирующее действие на ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Парацетамол выделяется с грудным молоком. В исследовании на животных и людях не выявлено отрицательного влияния парацетамола на потомство при грудном вскармливании. Безопасность данной комбинации у кормящих грудью не изучалась, поэтому препарат противопоказан при кормлении грудью. При необходимости применения в период кормления грудью следует решать вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь (во время или после еды, запивая достаточным количеством воды) при приеме каждой дозы).

Режим дозирования

При головной боли рекомендуемая доза 1–2 таблетки, в случае сильной головной боли следующий прием возможен через 4–6 ч.

При гриппе рекомендуемая доза составляет 2 таблетки при появлении симптомов, при необходимости повторный прием через 4–6 ч.

При болевом синдроме – 1–2 таблетки; средняя суточная доза – 3–4 таблетки, максимальная суточная доза – 6 таблеток. При лихорадочном синдроме по 2 таблетки каждые 6 ч.

Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве аналгезирующего средства без консультации с врачом. Для лечения головной боли и мигрени препарат принимают не более 4 дней. При лихорадочном синдроме препарат не следует принимать более 3 дней без консультации с врачом.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пожилых пациентов, особенно при низкой массе тела, следует соблюдать осторожность.

Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью

Влияние нарушения функции печени или почек на фармакокинетику препарата не изучалось. Учитывая механизм действия ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, их применение может усугубить почечную или печеночную недостаточность. В связи с этим препарат противопоказан у пациентов с тяжелой печеночной или почечной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»), а при печеночной и почечной недостаточности легкой и средней степени его следует применять с осторожностью (см. раздел «С осторожностью»).

Дети

Дети старше 15 лет
В качестве обезболивающего средства режим дозирования аналогичен таковому у взрослых.

Препарат Сафистон® Нео противопоказан к применению у детей и подростков до 15 лет – в качестве обезболивающего средства; до 18 лет – при лихорадочном синдроме (см. раздел «Противопоказания»).

Для лечения головной боли и мигрени препарат принимают не более 4 дней.

Препарат не следует принимать более 5 дней в качестве аналгезирующего средства.

Лебные дозы и схемы применения устанавливаются врачом.

Многие из перечисленных нежелательных реакций носят четкий дозозависимый характер и варьируют от пациента к пациенту.

Нежелательные реакции, в зависимости от воздействия на органы и системы органов, представлены в следующем порядке: *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нередко* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Инфекции и инвазии

Редко: фарингит.

Нарушения метаболизма и питания

Редко: снижение аппетита.

Психические нарушения

Часто: нервозность.

Нечасто: бессонница;

Редко: тревога, эйфорическое настроение, внутреннее напряжение.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение;

Нечасто: тремор, парестезии, головная боль;

Редко: расстройство вкуса, расстройство внимания, амнезия, нарушение координации движения, гистерезистая, боль в области околоносовых пазух.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: нарушение зрения;

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: аритмия, увеличение частоты сердечных сокращений.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: гиперемия, нарушения периферического кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: носовые кровотечения, гиповентиляция, ринорея.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота, дискомфорт в животе;

Нечасто: сухость во рту, диарея, рвота;

Редко: отрыжка, метеоризм, дисфагия, парестезии в области рта, повышенное слюноотделение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: гипергидроз, зуд, крапивница.

Нарушения со стороны мышц, скелетной и соединительной ткани

Редко: мышечно-скелетная скованность, боль в спине, боль в спине, мышечные спазмы.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: утомление, повышенная возбудимость;

Редко: астения, тяжесть в груди.

Нежелательные реакции, зарегистрированные в пострегистрационных наблюдениях, отражены ниже.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: гиперчувствительность.

Психические нарушения

Частота неизвестна: беспокойство.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: мигрень, сонливость.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: ощущение сердцебиения.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: снижение артериального давления.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: бронхоспазм, одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: боль в эпигастрии, диспепсия, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение (в том числе из верхних отделов ЖКТ, кровотечения из желудка, из язва двенадцатиперстной кишки, из прямой кишки), арозинно-язвенное поражение ЖКТ (включая язву желудка, двенадцатиперстной кишки, толстой кишки, пептическую язву).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна: печеночная недостаточность.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: эритема, сыпь, ангионевротический отек, мультиформная эритема.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: недомогание, чувство дискомфорта.

Повышение риска кровотечений после приема ацетилсалициловой кислоты сохраняется в течение 4–8 дней. Очень редко возможно острое кровотечение (например, кровоизлияние в головной мозг), особенно у пациентов с тяжелой артериальной гипертензией и (или) при одновременном применении антикоагулянтов, в отдельных случаях угрожающее жизни.

Передозировка

Ацетилсалициловая кислота

Симптомы

При концентрациях выше 300 мкг/мл возникает более тяжелая интоксикация, проявляющаяся гипертензией, лихорадкой, беспокойством, кетоацидозом, респираторным алкалозом и метаболическим ацидозом. Унетение центральной нервной системы может привести к коме, также могут возникать сердечно-сосудистый коллапс и дыхательная недостаточность.

Наибольший риск развития хронической интоксикации отмечается у детей и лиц пожилого возраста при приеме в течение нескольких суток более 100 мкг/сут.

Лечение

При подозрении на поступление более 120 мкг/г салицилатов в течение последнего часа многократно вводят активированный уголь внутрь.

При приеме более 120 мкг/г салицилатов следует определять их плазменную концентрацию, что способствует тяжести передозировки лишь на основании этого показателя невозможно, необходимо также учитывать клинические и биохимические показатели.

Если плазменная концентрация превышает 500 мкг/мл (350 мкг/мл для детей младше 5 лет), внутривенное введение

натрия гидрокарбоната эффективно удаляет салицилаты из плазмы.

Если плазменная концентрация превышает 700 мкг/мл (более низкие концентрации у детей и пожилых) или при тяжелом метаболическом ацидозе, терапией выбора является гемодиализ или гемоперфузия.

Кофеин

Симптомы

Наиболее распространенными симптомами являются гастриты, ажитация, делирий, тревога, нервозность, бессонница, бессвязность, психические возбуждения, мышечное подергивание, спутанность сознания, судороги, обезвоживание, учащенное мочеиспускание, гипертермия, головная боль, повышенная тактильная или болевая чувствительность, тошнота и рвота (иногда с кровью), шум в ушах. При выраженной передозировке может возникать гипертонемия. Кардиологические нарушения проявляются тахикардией и аритмией.

Лечение

Снижение дозы или отмена кофеина.

Парацетамол

При передозировке возможна интоксикация, особенно у пожилых пациентов, детей, пациентов с заболеваниями печени (вызванных хроническим алкоголизмом), у пациентов с нарушениями питания, а также у пациентов, принимающих индукторы микросомальных ферментов печени, при которой могут развиться молниеносный гепатит, печеночная недостаточность, холестатический гепатит, цитоглитический гепатит, в тяжелых случаях – иногда с летальным исходом. Клиническая картина острой передозировки развивается в течение 24 часов после приема парацетамола.

Симптомы

Появляются желудочно-кишечные расстройства (тошнота, рвота, снижение аппетита, ощущение дискомфорта в брюшной области и абдоминальные боли), психические возбуждения, мышечное подергивание, спутанность сознания, судороги или детям более 140 мкг/г происходит цитолит гепатоцитов с полным и необратимым некрозом печени, развитием печеночной недостаточности, метаболического ацидоза и энцефалопатии, которые могут привести к коме и летальному исходу. Через 12–48 часов после введения парацетамола отмечается повышение активности микросомальных ферментов печени, лактатдегидрогеназы, концентрации билирубина и снижение содержания протромбина. Клинический мониторинг повреждений печени проявляется через 2 суток после передозировки препаратом и достигает максимума на 4–6 день.

Лечение

Немедленная госпитализация.

Определение количественного содержания парацетамола в плазме крови как можно в более короткие сроки после передозировки. Введение донаторов ЗН-групп и предшественников синтеза глутатиона – метионина и ацетилцистеина наиболее эффективно в первые 8 часов. Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, внутривенное введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его введения.

Лабораторные исследования активности микросомальных ферментов печени следует проводить в начале лечения и затем каждые 24 часа.

В большинстве случаев активность микросомальных ферментов печени нормализуется в течение 1–2 недель. В очень тяжелых случаях может потребоваться пересадка печени.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота

Увеличение повреждающего действия на слизистую оболочку ЖКТ, повышение риска развития желудочно-кишечных кровотечений, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы для профилактики НПВП-индуцированных язв ЖКТ.

Глюкокортикостероиды

Увеличение боли в желудочно-кишечном тракте и желудочно-кишечных кровотечениях, поэтому одновременное применение не рекомендуется. При необходимости одновременного применения рекомендуется применять гастропротекторы, особенно у лиц старше 65 лет.

Лекарственные антикоагулянты (например, производные кумарина)